

FDG-PET/CT と MRI が診断の一助となった 腎細胞癌骨梁間型骨転移の 1 例

米山 脩子, 湯村 寧, 小泉 充之, 花井 孝宏
石田 寛明, 服部 裕介, 寺西 淳一, 三好 康秀
近藤 慶一, 野口 和美
横浜市立大学附属市民総合医療センター泌尿器・腎移植科

A CASE OF RENAL CELL CARCINOMA WITH INTERTRABECULAR VERTEBRAL METASTASES DETECTED F-18 FLUORODEOXYGLUCOSE POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY AND MRI

Shuko YONEYAMA, Yasushi YUMURA, Mitsuyuki KOIZUMI, Takahiro HANAI,
Hiroaki ISHIDA, Yusuke HATTORI, Jyunichi TERANISHI, Yasuhide MIYOSHI,
Keiichi KONDO and Kazumi NOGUCHI

The Department of Urology and Renal Transplantation, Yokohama City University Medical Center

We report a case of renal cell carcinoma with intertrabecular vertebral metastases detected by F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET)/computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI). The patient was a 40-year-old female, referred to our hospital for fever of $> 38^{\circ}\text{C}$, and loss of body weight. Examination showed anemia and elevated C-reactive protein (CRP). Abdominal enhanced CT showed a mass 3 cm in diameter, located on left kidney. She was diagnosed with left renal cell carcinoma (cT1aN0M0). Laparoscopic radical nephrectomy with a transabdominal approach was performed. Histological findings showed clear cell renal cell carcinoma G2 $>$ G3. Although after operation, she presented with fever of $> 38^{\circ}\text{C}$, anemia, and elevated CRP and alkaline phosphatase. Systemic bone scan could not detect any bone metastases, but FDG-PET/CT and lumber MRI revealed cancer invasion to the bone of the whole body. Histological findings at bone biopsy showed clear cell carcinoma infiltrating the marrow space. We diagnosed the case as bone metastases of intertrabecular vertebral type. She was treated with temsirolimus, but died about five months after her first visit. Intertrabecular vertebral metastases that infiltrate the marrow space without trabecular bone alteration are not visible on radiographs or bone scans. FDG-PET/CT and MRI are more useful for diagnosis of intertrabecular vertebral metastases such as in this case.

(Hinyokika Kyo 60 : 29-32, 2014)

Key words : Renal cell carcinoma, Intertrabecular metastasis, FDG-PET/CT, MRI

緒 言

骨梁間型骨転移は、骨梁間を埋める骨髄組織に腫瘍細胞がびまん性に浸潤し、転移が進行しているにもかかわらず骨反応がきわめて乏しいため、X線像や骨シンチグラフィで診断が困難である。今回われわれは、MRI と FDG-PET/CT が診断の一助となった骨梁間型を示した腎細胞癌骨転移の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 40歳, 女性
主 訴 : 発熱・体重減少・左腰背部痛
既往歴 : 特記すべき事項なし
現病歴 : 2012年 3 月より、左腰背部痛と夜間 38°C

台の発熱、2 カ月で 4 kg の体重減少を認め、4 月に近医受診。貧血と CRP 高値を指摘され、腹部 CT 上、3 cm 大の左腎腫瘍を認めた。5 月中旬、精査加療目的に当科紹介受診した。

初診時所見 : 身長 162 cm, 体重 45 kg, 体温 37.2°C 。腹部は平坦、軟で腫瘍触知せず。左肋骨脊柱角に叩打痛あり。血液検査では WBC $6,350/\mu\text{l}$, Hb 9.3 g/dl , Plt $50.0 \times 10^4/\mu\text{l}$, CRP 15.7 mg/dl , LDH 161 IU/l , アルカリホスファターゼ 331 IU/l であり、貧血と CRP・アルカリホスファターゼの上昇を認めた。腹部造影 CT で左腎に一部淡い造影効果を伴う 3 cm 大の腫瘍を認めた。リンパ節転移は認めず、遠隔転移はみられなかった。骨シンチグラフィでも、転移性病変を疑わせる異常集積像は認められなかった。以上より、腎細胞癌 cT1aN0M0 stage I と診断した (Fig.

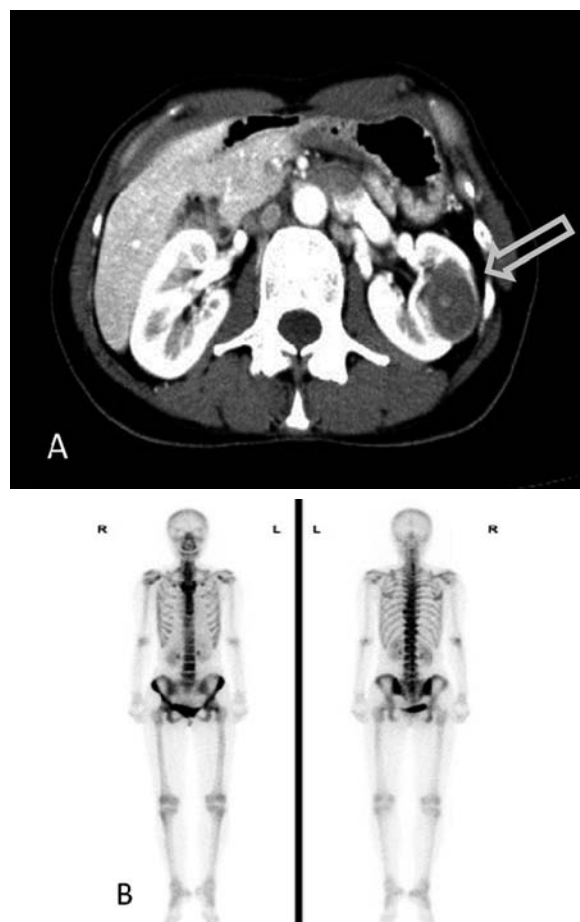


Fig. 1. A: Abdominal enhanced computed tomography (CT) showed a mass 3 cm in diameter, located on the left kidney. B: A systemic bone scan could not detect any bone metastases.

1A, B).

入院後経過：6月初旬、腹腔鏡下根治的左腎摘除術を施行。腫瘍は最大径 3 cm，黄白色充実性であり，病理学的診断は，clear cell renal cell carcinoma, G2>G3, grade 2 (Fuhrman), INF α , v1 (VB), pT1a で

あった。

術後経過表を Fig. 2 に示す。術後も 38~39°C 台の発熱が遷延し，CRP 高値が持続したため抗菌薬を継続したが解熱せず，CRP・アルカリホスファターゼともに上昇が続いた。不明熱の原因精査を行ったが，感染症や膠原病，薬剤性の発熱などを示唆する所見は見られなかったため，転移性病変やその他の悪性疾患の検索を目的として，FDG-PET/CT と脊椎 MRI を施行した。FDG-PET/CT で頸椎・胸椎・腰椎・胸骨・両側骨盤骨など，全身の骨に多数の FDG 集積 (Fig. 3)，脊椎 MRI にて胸腰椎に T1 強調画像で低信号，T2 強調脂肪抑制画像で高信号のびまん性病変を認めた (Fig. 4)。FDG-PET/CT, MRI の所見から，確定診断のために，左腸骨より骨生検術を施行したところ，骨梁間に淡明な胞体をもつ異型細胞が浸潤しており，腎細胞癌の骨梁間型骨転移と診断した (Fig. 5A, B)。

MSKCC 分類で poor risk 群と分類され，7 月より temsirolimus 25 mg/body 投与を開始し，ゾレドロン酸を併用した。全 7 コース施行するも，全身衰弱が増強し，best supportive care の方針とした。経過中，骨転移に伴う疼痛や骨折，高 Ca 血症などの骨関連事象の出現は認めなかった。次第に病状が悪化し，2012 年 10 月初旬，初診より約 5 カ月で永眠された。病理解剖は家族の希望により施行しなかった。

考 察

癌骨転移の組織像は，罹患骨梁の状態により古典的に溶骨型，造骨型，混合型の 3 型に分類されてきたが，近年，骨梁間型骨転移という概念が浸透しつつある¹⁾。その歴史は古く，1929 年 Erdheim²⁾ が “osteoin-different metastases” として初めて報告し，本邦では 1985 年に，森脇ら³⁾が骨梁間型骨転移に関する報告を行っている。

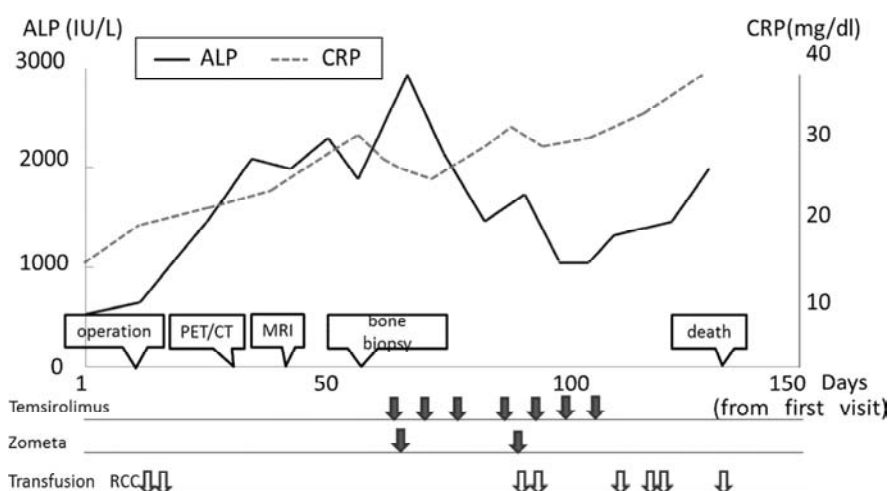


Fig. 2. Clinical course.

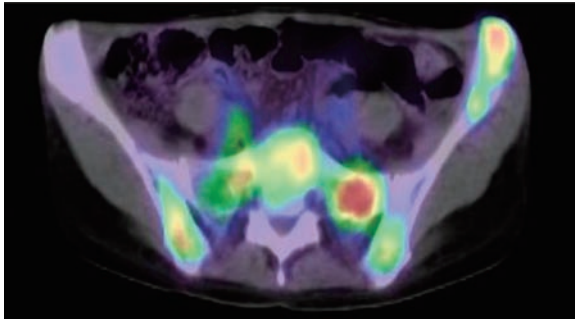


Fig. 3. F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography showed hypermetabolic lesions in the bone of the whole body, such as lumbar vertebrae, sacral vertebrae, and ilium.

骨梁間型骨転移は骨梁間を埋める骨髄に腫瘍がびまん性に浸潤する転移様式である。肺小細胞未分化癌や肝細胞癌など髄様発育を示す癌や、白血病や悪性リンパ腫といった血液腫瘍に高頻度に認められる¹⁾。

骨転移は、骨髄組織への播種という形で生じる。微小転移は病変の進行につれ、既存骨梁に溶骨反応と造骨反応を来とし、そのバランスによって造骨型、溶骨型、混合型のいずれかに分類されるようになる。一方、骨梁間型は、他の3型と同様に骨髄組織への播種から始まるが、転移の進行に関わらず、既存骨梁の溶骨・造骨反応が乏しい⁴⁾ことが大きく異なる点である。初めに骨梁間型を示し始めた病巣の多くはそのまま骨梁間型に進行し、溶骨型あるいは造骨型転移が骨梁間型に移行するとは考え難いとされている¹⁾。

さらに山口らは、骨梁間型骨転移は、骨転移を有する椎体の34.7%に認められ、稀な転移型ではない⁴⁾と報告している。しかし、その対象の多くが肺小細胞癌である。腎細胞癌では、従来70%が溶骨型骨転移⁵⁾と言われており、本症例のような腎細胞癌における骨梁間型骨転移の頻度に関する報告は明らかになっていない。

骨梁間型骨転移の最大の問題点は、既存骨梁に変化を来さないという特徴から、骨シンチグラフィ、CT検査、X線検査、骨代謝マーカーに偽陰性を示しやすく、臨床的に見逃される可能性があることである⁴⁾。検出率は単純X線写真で5.8%、骨シンチグラフィで3.8%、一方MRIでの検出率は94.6%とされ、スクリーニングにはMRIは有用であると報告されている⁵⁾。

FDG-PET/CT検査も骨梁間型骨転移診断に有用とする報告が散見される^{6,7)}。Kangらは、腎細胞癌における原発巣および転移巣において、FDG-PET/CTはCTと比較して感度は低いが、特異度は高いと報告している⁸⁾。ただし、1 cm以下の転移巣については偽陰性になることも多い⁹⁾ため、他の画像診断と組み

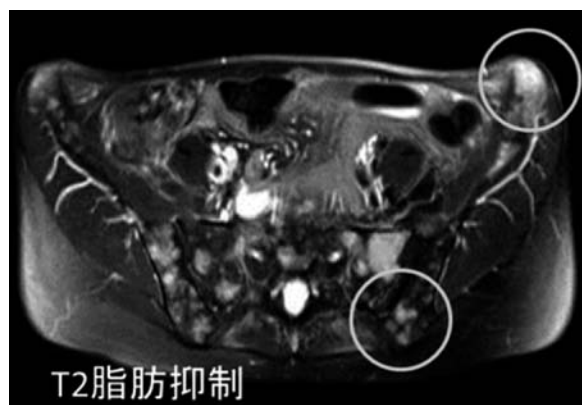
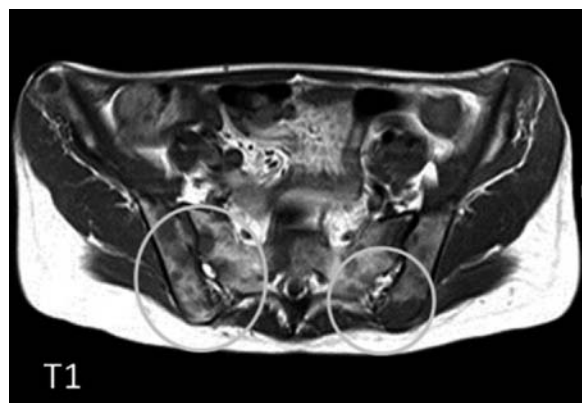


Fig. 4. Axial magnetic resonance lumbar spine images showed diffuse low signals in T1 weighted. Sagittal magnetic resonance images showed low signals in T1 weighted and high signals in T2-weighted fat-suppressed throughout the vertebral bodies.

合わせて正確な診断を行うべきである。

また、骨梁を破壊しない骨梁間型骨転移であっても、疼痛・骨萎縮や壊死のための椎体圧迫骨折を生じえる¹⁾が、有効な治療法は確立されていない。臨床診断が困難なことが多いため、溶骨型や造骨型との予後や治療効果の違いについても明らかになっておらず、今後のさらなる症例の集積と研究が必要である。

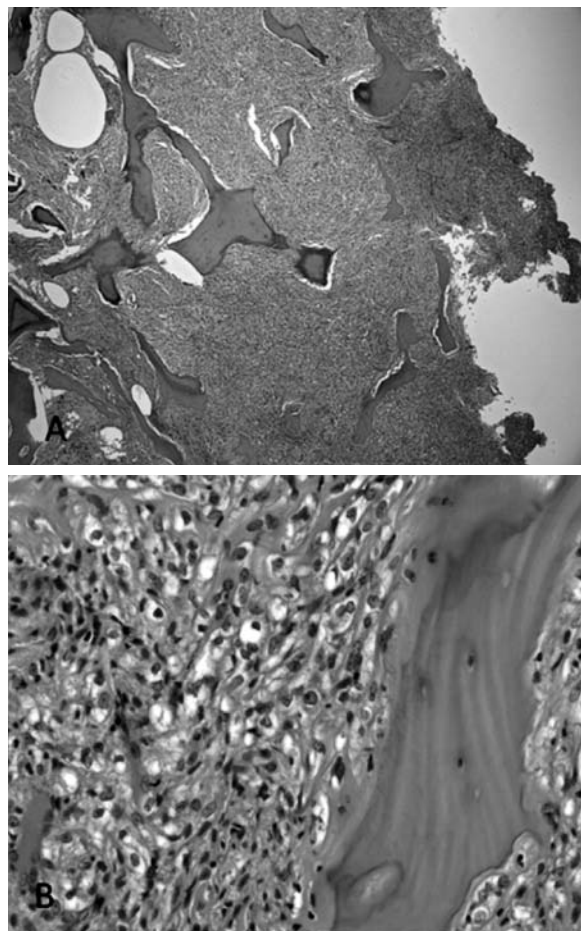


Fig. 5. Histological findings at bone biopsy. A: Macroscopic findings of the vertebral bone (HE, $\times 4$). B: Clear cell carcinoma infiltrated into the marrow space. There was no bone destruction or new bone formation (HE, $\times 40$).

本症例の場合は、高度の発熱が遷延しており、CRP・アルカリホスファターゼ高値、Hb低下などの検査所見より、臨床的には明らかに rapid type の腎細胞癌と考えられた。Performance status の良好な若年女性であり、骨転移の有無に関わらず、腎摘除術という治療方針が第一に選択されたと考えられる。しかし、骨転移を術前に発見することで、術後の分子標的薬による治療をより速やかに導入でき、予後の改善を得られた可能性がある。本症例のように rapid type の癌が疑われる臨床所見を認める場合、もしくは骨シンチグラフィや CT などの画像所見と臨床所見に解離がみら

れる場合は、骨病変の評価に MRI や FDG-PET/CT を利用することが骨転移の検出に有用であると考えられる。

結 語

今回診断に苦慮し、骨梁間型骨転移を示した腎細胞癌の 1 例を経験した。骨梁間型骨転移は認知度の低さとは対照的に高頻度に見られる可能性があるため、その特徴を十分に理解する必要がある。骨シンチグラフィや CT 所見と臨床所見との解離がみられる場合、積極的に MRI 検査や FDG-PET/CT 検査を施行することにより、骨転移の診断率の向上が期待されたと考えられた。

文 献

- 1) 山口岳彦：骨転移の病理組織学的発現機序。Medical Science Digest **32**: 10-13, 2006
- 2) Erdheim J: Über Heilungsvorgänge in Knochenmetastasen. Virchows Arch **275**: 383-396, 1929
- 3) 森脇昭介, 山本洋介, 高嶋成光, ほか：転移性骨腫瘍—とくに造骨・溶骨機序について—。病理と臨 **8**: 895-904, 1985
- 4) 山口岳彦：骨梁間型 Intertrabecular type 骨転移の臨床病理学的特徴。病理と臨 **17**: 89-94, 1999
- 5) Zekri J, Ahmed N, Coleman RE, et al.: The skeletal metastatic complications of renal cell carcinoma. Int J Oncol **19**: 379-382, 2001
- 6) Yamaguchi T: Intertrabecular vertebral metastases: metastases only detectable on MR imaging. Semin Musculoskelet Radiol **5**: 171-175, 2001
- 7) Yoshioka T, Yamaguchi K, Kubota K, et al.: Evaluation of ^{18}F -FDG PET in patients with advanced, metastatic, or recurrent gastric cancer. J Nucl Med **44**: 690-699, 2003
- 8) Kang DE, White RL Jr, Zuger JH, et al.: Clinical use of fluorodeoxyglucose F 18 positron emission tomography for detection of renal cell carcinoma. J Urol **171**: 1806-1809, 2004
- 9) Majhail NS, Urbain JL, Albani JM, et al.: F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the evaluation of distant metastases from renal cell carcinoma. J Clin Oncol **21**: 3995-4000, 2003

(Received on August 5, 2013)

(Accepted on September 18, 2013)